



PCT/FR/2004/01768

REÇU 08 OCT. 2004

OMPI

PCT

BREVET D'INVENTION

CERTIFICAT D'UTILITÉ - CERTIFICAT D'ADDITION

COPIE OFFICIELLE

Le Directeur général de l'Institut national de la propriété industrielle certifie que le document ci-annexé est la copie certifiée conforme d'une demande de titre de propriété industrielle déposée à l'Institut.

Fait à Paris, le 13 JUL. 2004

Pour le Directeur général de l'Institut
national de la propriété industrielle
Le Chef du Département des brevets

Martine PLANCHE

DOCUMENT DE PRIORITÉ

PRÉSENTÉ OU TRANSMIS
CONFORMÉMENT À LA
RÈGLE 17.1.a) OU b)

INSTITUT
NATIONAL DE
LA PROPRIÉTÉ
INDUSTRIELLE

SIEGE
26 bis, rue de Saint-Petersbourg
75800 PARIS cedex 08
Téléphone : 33 (0)1 53 04 53 04
Télécopie : 33 (0)1 53 04 45 23
www.inpi.fr



26 bis, rue de Saint Pétersbourg
75800 Paris Cedex 08

Téléphone : 33 (1) 53 04 53 04 Télécopie : 33 (1) 42 94 86 54

BREVET D'INVENTION CERTIFICAT D'UTILITÉ

Code de la propriété intellectuelle - Livre VI



N° 11354*03

REQUÊTE EN DÉLIVRANCE

page 1/2

BR1

Cet imprimé est à remplir lisiblement à l'encre noire

DB 540 * W / 210502

REMISE DES PIÈCES DATE 7 JUIL 2003 LIEU 69 INPI LYON N° D'ENREGISTREMENT 0308288 NATIONAL ATTRIBUÉ PAR L'INPI DATE DE DÉPÔT ATTRIBUÉE PAR L'INPI 7 JUIL 2003		1 NOM ET ADRESSE DU DEMANDEUR OU DU MANDATAIRE À QUI LA CORRESPONDANCE DOIT ÊTRE ADRESSÉE Cabinet GERMAIN & MAUREAU BP 6153 69466 LYON CEDEX 06	
Vos références pour ce dossier (facultatif) IT/SP/BR042224			
Confirmation d'un dépôt par télécopie		<input type="checkbox"/> N° attribué par l'INPI à la télécopie	
2 NATURE DE LA DEMANDE		Cochez l'une des 4 cases suivantes	
Demande de brevet		<input checked="" type="checkbox"/>	
Demande de certificat d'utilité		<input type="checkbox"/>	
Demande divisionnaire		<input type="checkbox"/>	
Demande de brevet initiale		N° _____ Date _____	
ou demande de certificat d'utilité initiale		N° _____ Date _____	
Transformation d'une demande de brevet européen		<input type="checkbox"/>	
Demande de brevet initiale		N° _____ Date _____	
3 TITRE DE L'INVENTION (200 caractères ou espaces maximum) COMPOSITION A USAGE DERMATOLOGIQUE ET/OU COSMETIQUE, COMPRENANT A TITRE DE PRINCIPE ACTIF AU MOINS UN ANTIOXYDANT LIPOPHILE			
4 DÉCLARATION DE PRIORITÉ OU REQUÊTE DU BÉNÉFICE DE LA DATE DE DÉPÔT D'UNE DEMANDE ANTÉRIEURE FRANÇAISE		Pays ou organisation _____ N° _____ Date _____ Pays ou organisation _____ N° _____ Date _____ Pays ou organisation _____ N° _____ <input type="checkbox"/> S'il y a d'autres priorités, cochez la case et utilisez l'imprimé «Suite»	
5 DEMANDEUR (Cochez l'une des 2 cases)		<input type="checkbox"/> Personne morale <input checked="" type="checkbox"/> Personne physique	
Nom ou dénomination sociale		THOREL	
Prénoms		Jean-Noël	
Forme juridique			
N° SIREN			
Code APE-NAF			
Domicile ou siège	Rue	3 rue La Rochelle	
	Code postal et ville	75014 PARIS	
	Pays	FRANCE	
Nationalité		Française	
N° de téléphone (facultatif)		N° de télécopie (facultatif)	
Adresse électronique (facultatif)			
<input type="checkbox"/> S'il y a plus d'un demandeur, cochez la case et utilisez l'imprimé «Suite»			

Remplir impérativement la 2^{ème} page

**BREVET D'INVENTION
CERTIFICAT D'UTILITÉ**

REQUÊTE EN DÉLIVRANCE
page 2/2

BR2

REMISE DES PIÈCES
DATE **7 JUIL 2003**
LIEU **69 INPI LYON**
N° D'ENREGISTREMENT **0308288**
NATIONAL ATTRIBUÉ PAR L'INPI

DB 540 W / 210502

6 MANDATAIRE (s'il y a lieu)			
Nom		GUERRE	
Prénom		Dominique	
Cabinet ou Société		Cabinet GERMAIN & MAUREAU	
N° de pouvoir permanent et/ou de lien contractuel			
Adresse	Rue	BP 6153	
	Code postal et ville	69 004 06 LYON CEDEX 06	
	Pays	FRANCE	
N° de téléphone (facultatif)		04 72 69 84 30	
N° de télécopie (facultatif)		04 72 69 84 31	
Adresse électronique (facultatif)			
7 INVENTEUR (S)		Les inventeurs sont nécessairement des personnes physiques	
Les demandeurs et les inventeurs sont les mêmes personnes		<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non : Dans ce cas remplir le formulaire de Désignation d'inventeur(s)	
8 RAPPORT DE RECHERCHE		Uniquement pour une demande de brevet (y compris division et transformation)	
Établissement immédiat ou établissement différé		<input checked="" type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	
Paiement échelonné de la redevance (en deux versements)		Uniquement pour les personnes physiques effectuant elles-mêmes leur propre dépôt <input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non	
9 RÉDUCTION DU TAUX DES REDEVANCES		Uniquement pour les personnes physiques <input type="checkbox"/> Requête pour la première fois pour cette invention (joindre un avis de non-imposition) <input type="checkbox"/> Obtenue antérieurement à ce dépôt pour cette invention (joindre une copie de la décision d'admission à l'assistance gratuite ou indiquer sa référence) : AG [] [] [] []	
10 SÉQUENCES DE NUCLEOTIDES ET/OU D'ACIDES AMINÉS		<input type="checkbox"/> Cochez la case si la description contient une liste de séquences	
Le support électronique de données est joint		<input type="checkbox"/>	
La déclaration de conformité de la liste de séquences sur support papier avec le support électronique de données est jointe		<input type="checkbox"/>	
Si vous avez utilisé l'imprimé «Suite», indiquez le nombre de pages jointes			
11 SIGNATURE DU DEMANDEUR OU DU MANDATAIRE (Nom et qualité du signataire)		VISA DE LA PRÉFECTURE OU DE L'INPI	
Dominique GUERRE CPI 921104		D. GIRAUD	

La présente invention se rapporte au traitement de l'acné et des désordres cutanés liés à la formation de comédons.

Le comédon est la première lésion de l'acné vulgaire et cette lésion résulte de l'obstruction par des cellules de la paroi du follicule du canal empêchant le sébum produit par les sébocytes (cellules des glandes sébacées) d'atteindre la surface de la peau. Le mélange de sébum et de cellules forme un bouchon appelé comédon, et provoque dans le pore ainsi bouché la prolifération de bactéries qui vivent normalement sur la peau comme les *Propionibactérium acnes* et *granulosum* et des levures notamment *Malassezia furfur*. Ces bactéries possèdent la particularité de métaboliser les triglycérides du sébum en libérant des acides gras qui provoquent l'inflammation des tissus.

La dermite séborrhéique en résultant se traduit par une éruption de taches ou de plaques rouges, recouvertes de squames grasses jaunâtres, plus ou moins prurigineuses, prédominant dans les zones riches en glandes sébacées. A la face, la topographie des lésions est évocatrice : sillon entre le nez et les lèvres, racine des sourcils, cuir chevelu, ailes du nez, plis des pavillons, conques des oreilles, conduits auditifs externes. Au cuir chevelu, l'atteinte fréquente se traduit par un état pelliculaire plus ou moins séborrhéique. Sur le tronc, on remarque deux zones fréquentes chez l'homme : le sternum et la région entre les deux omoplates.

Le sébum est un produit de sécrétion gras, riche en acides gras et notamment en squalène un carbure aliphatique à 30 atomes de carbone, précurseur du cholestérol. Le sébum joue un rôle positif important notamment dans la protection de la peau, mais il a également été établi depuis 1969 (Cunliffe, W.J. et al, Lancet, I, 685, 1969, The pathogenesis of acne) qu'il existe une corrélation entre le taux de sécrétion de sébum et la sévérité de l'acné.

Ainsi, dans la dermatologie et la cosmétique moderne, de nombreuses recherches sont menées pour mettre au point des compositions afin de réduire et de contrôler les sécrétions excessives des glandes sébacées, notamment afin de réduire les conséquences à la fois inesthétiques comme l'aspect gras et huileux de la peau et du cuir chevelu, mais également afin de réduire la formation des comédons et des inflammations résultantes.

Ces compositions ont des effets secondaires non négligeables comme la sécheresse cutanée, les sensations de tiraillement voire des inflammations dues à l'élimination du sébum qui ne peut plus jouer son rôle de protecteur.

Des travaux scientifiques récents ont montrés que l'un des constituants du sébum, le squalène et notamment les produits d'oxydation du squalène avaient des propriétés comédogènes et également irritantes (Saint – Léger et al., British J. of Dermatology, 114, 543-552, 1986, Chiba K. et al, The J. of Toxicological Sciences, 25, 77-83, 2000 et Uchino, T. et al, Biol. Pharm. Bulletin 25(5), 605-610, 2002).

La demanderesse a également montré que de l'oxydation des lipides constituant le sébum, résultait une augmentation de la viscosité dudit sébum, et une augmentation de la formation de comédons, le sébum moins fluide ne pouvant plus s'écouler des canaux folliculaires.

La présente invention concerne donc des compositions permettant de maintenir la fluidité du sébum et plus particulièrement à une composition à usage dermatologique et/ou cosmétique, destinée au traitement de l'acné, des dermites séborrhéiques et des désordres cutanés liés à la formation de comédons, caractérisée en ce qu'elle comprend à titre de principe actif au moins un antioxydant lipophile, choisi dans le groupe constitué par les gallates, les flavonoïdes, le butyl-hydroxytoluène (BHT), le butyl-hydroxyanisole (BHA), l'acide octadécènedioïque et l'acide hydroxydécanoïque.

Elle concerne également une composition telle que précédemment définie, caractérisée en ce qu'elle comprend en outre au moins un second principe actif, un antioxydant hydrophile choisi dans le groupe constitué par le mannitol, la vitamine C, l'azéilate de lysine, la rutine, la quercétine.

L'invention concerne également une composition dans laquelle l'antioxydant lipophile est le dodécyl gallate.

L'invention concerne également une composition dans laquelle l'antioxydant lipophile est le propyl gallate

L'invention concerne également une composition dans laquelle l'antioxydant lipophile est l'octyl gallate.

Les flavonoïdes peuvent par exemple être apportés par des extraits végétaux comme les extraits de Ginkgo biloba ou de thé vert.

La quantité de principe actif, c'est-à-dire d'antioxydant hydrophile ou lipophile ou la quantité totale des deux antioxydants est comprise entre 0,0001 et 20 % en poids de la composition, et de préférence entre 0,0001 et 10 % en poids de la composition.

Préférentiellement, elle est comprise entre 0,001 et 2 % en poids de la composition.

5 L'invention concerne également un procédé de fluidification du sébum, caractérisé en ce qu'il comporte l'application sur la peau ou le cuir chevelu d'une composition selon l'invention, telle que précédemment définie.

Cette composition comprend dans un milieu pharmacologiquement acceptable au moins un principe actif, c'est-à-dire un antioxydant lipophile.

10 Le milieu pharmacologiquement acceptable, c'est-à-dire l'environnement galénique doit être non oxydable, c'est-à-dire que Les excipients utilisés doivent être non oxydables et stables dans les conditions d'application sur la peau.

15 L'invention concerne donc une composition telle que précédemment définie caractérisée en ce qu'elle ne contient pas d'excipients susceptibles de s'oxyder dans les conditions d'utilisation.

Les compositions selon l'invention peuvent éventuellement contenir divers additifs non oxydables, tels que des agents de mise en suspension, des émulsifiants, des polymères anioniques, cationiques, non-ioniques, 20 amphotères, des protéines, des vitamines, des tensioactifs, des huiles minérales ou végétales, des cires, des gommes et/ou des résines de silicone, des agents épaississants, des agents acidifiants ou alcalinisants, des solvants, des stabilisateurs de pH, des agents anti-UV, des conservateurs, des antibactériens et des antifongiques, des parfums ou autres adjuvants 25 habituellement utilisés en cosmétique ou en dermatologie.

Préférentiellement, les compositions selon la présente invention se présentent sous une forme adaptée à l'administration par voie topique cutanée, et couvrent toutes les formes cosmétiques ou dermatologiques. Ces compositions contiennent un milieu cosmétiquement et/ou dermatologiquement 30 acceptable, c'est-à-dire compatible avec la peau, les poils ou les cheveux. Ces compositions peuvent notamment être sous forme de crèmes, émulsions H/E, E/H ou émulsions multiples, solutions, suspensions, gels, laits, lotion, sticks ou encore poudres, adaptés à une application sur la peau, les lèvres et/ou les cheveux.

35 L'invention concerne également l'utilisation d'un antioxydant lipophile pour la préparation d'une composition dermatologique et/ou

cosmétique pour le traitement de l'acné et ou des désordres cutanés dus à la formation de comédons.

Elle concerne plus particulièrement l'utilisation telle que définie précédemment, caractérisée en ce que l'antioxydant lipophile est choisi dans le
5 groupe constitué par les gallates et les flavonoïdes.

Elle concerne également l'utilisation d'un antioxydant hydrophile en association avec un antioxydant lipophile pour la préparation d'une composition dermatologique et/ou cosmétique pour le traitement de l'acné et ou des désordres cutanés dus à la formation de comédons.

10 Elle concerne également une utilisation telle que définie précédemment, caractérisée en ce que l'antioxydant hydrophile est choisi dans le groupe constitué par le mannitol, la vitamine C, l'acide octadécènedioïque.

15 D'autres avantages et caractéristiques de l'invention apparaîtront mieux à la lecture des exemples donnés à titre et non limitatif.

EXEMPLE 1 – PREPARATION D'UN MELANGE ACTIF

20

Sepigel 305 (Polyacrylamide and C13-14 Isoparaffin and Laureth-7)	2.00 %
Dodécyl gallate	0.0001 %
Mannitol	0.50 %
Conservateur (Parabens)	0.20 %
25 EDTA (séquestrant)	0.10 %
Eau qsp	100 %

EXEMPLE 2 – EFFET D'UNE COMPOSITION SELON L'INVENTION

30

Une composition selon l'invention contenant à titre de principe actif du dodécyl gallate, du mannitol et un extrait de Ginkgo biloba a été testée sur un groupe d'une trentaine de volontaires.

Les sujets, âgés en moyenne de 23 ans (18 à 34 ans) présentent une acné juvénile polymorphe d'intensité moyenne c'est-à-dire présentant environ 40 lésions rétentionnelles ou inflammatoires en moyenne.

Seules les lésions rétentionnelles c'est-à-dire les microkystes et les comédons sont observés, par comptage sur tout le visage sauf la pyramide nasale.

La composition selon l'invention a été appliquée de façon biquotidienne pendant 8 semaines sur le visage.

On note après 8 semaines d'application une diminution des lésions rétentionnelles pour au moins 40 % des sujets, avec 20% des sujets présentant une diminution de 50 à 90 % des microkystes, 15 % une diminution de 50 à 90 % des comédons et 10 % une disparition complète des comédons.

15 EXEMPLE 3 – PREPARATION DE COMPOSITIONS

Ces compositions ont été obtenues par simple mélange des différents composants. Les quantités indiquées sont données en pourcentage en poids.

20

Emulsion huile dans eau

	Montanov 68 (Cetearyl Alcohol and Cetearyl Glucoside)	5.00 %
	Huile de Jojoba	5.00 %
25	BHT	0.05 %
	Isopropyl Palmitate	7.00 %
	Glycérine	5.00 %
	Allantoïne	0.10 %
	Mannitol	3.00 %
30	Sepigel 305 (Polyacrylamide and C13-14 Isoparaffin and Laureth-7)	0.30 %
	Phenonip	0.50 %
	Parfum	0.50 %
	Eau qsp	100 %

Gel

	Carbopol Ultrez 10 (sol. A 2 %)	25.00 %
	Triéthanolamine	0.50 %
5	Mannitol	2.00 %
	Dodécyl gallate	0.0001 %
	Conservateur	0.20 %
	EDTA (séquestrant)	0.10 %
	Parfum	0.50 %
10	Eau qsp	100 %

Lotion

15	Mono Propylène Glycol	1.00 %
	Allantoïne	0.30 %
	Glycérine	1.00 %
	Cetiol HE (PEG-7 Glyceryl Cocoate)	1.00 %
	Azéllate de lysine	5.00 %
20	BHA	0.01 %
	Conservateur	0.20 %
	Parfum	0.50 %
	Eau qsp	100 %

25

Gel moussant peaux grasses séborrhéiques

	Composé (Mannitol 90% et ascorbyl palmitate 10%)	2,00 %
	Parfum	0,30 %
	Chlorure de sodium	1,00 %
	Acide glycolique dans l'eau à 57 %	0,50 %
	Copolymère alcool de suif hydrogéné oxyéthyléné (60 OE) / myristyl glycol	0, 90 %
	Glycérine	3,00 %
	N-carboxyéthoxyéthyl N-cocoynamidoéthyl aminoacétate N-di-sodique dans l'eau	5,00 %

à 38 %

Lauryl éther sulfate de sodium (C12-14 70/30) (2,2 OE) dans l'eau à 28 %	14,30 %
Di-éthanamide d'acides gras de coprah	0,70 %
Mélange d'alcool butylique oxyéthyléné (26 OE) oxypropyléné (26 OP), huile de ricin hydrogénée oxyéthylénée (40 OE) dans l'eau	1,00 %
Eau déminéralisée	qsq 100

Gel traitant peaux séborrhéiques

Palmitate d'ascorbyle	1,00 %
Parfum	0,20 %
Gomme de xanthane	1,00 %
Glycérine	2,00 %
Alcool éthylique	20,00 %
Rutine	0.10 %
Mélange d'alcool butylique oxyéthyléné (26 OE) oxypropyléné (26 OP), huile de ricin hydrogénée oxyéthylénée (40 OE) dans l'eau	1,00 %
Eau déminéralisée	qsp 100

5

Lotion purifiante peaux acnéïques et états pelliculaires

BHA	0,05 %
Propyl gallate	0,0005 %
Parfum	0,20 %
Alcool éthylique	20,00 %
Glycérine	2,00 %
Mélange d'alcool butylique oxyéthyléné (26 OE) oxypropylène (26 OP), huile de ricin hydrogénée (40 OE) dans l'eau	1,00 %
Octopirox	0.20 %
Eau déminéralisée	qsp 100

REVENDICATIONS

1. Composition à usage dermatologique et/ou cosmétique, destinée
5 au traitement de l'acné, des dermites séborrhéiques et des désordres cutanés
liés à la formation de comédons, caractérisée en ce qu'elle comprend à titre de
principe actif au moins un antioxydant lipophile, choisi dans le groupe constitué
par les gallates, les flavonoïdes, le butyl-hydroxytoluène (BHT), le butyl-
hydroxyanisole (BHA), l'acide octadécènedioïque et l'acide hydroxydécanoïque..
- 10 2. Composition selon la revendication 1 caractérisée en ce qu'elle
comprend en outre au moins un second principe actif, un antioxydant
hydrophile choisi dans le groupe constitué par le mannitol, la vitamine C,
l'azéllate de lysine, la rutine, la quercétine.
3. Composition selon l'une quelconque des revendications 1 ou 2,
15 caractérisée en ce que l'antioxydant est le dodécyl gallate.
4. Composition selon l'une quelconque des revendications 1 ou 2,
caractérisée en ce que l'antioxydant est le propyl gallate.
5. Composition selon l'une quelconque des revendications 1 ou 2,
caractérisée en ce que l'antioxydant est l'octyl gallate
- 20 6. Composition selon l'une quelconque des revendications
précédentes, caractérisée en ce que la quantité de principe actif est comprise
entre 0,0001 et 20 % en poids de la composition, et de préférence entre 0,0001
et 10 % en poids de la composition.
7. Composition selon l'une quelconque des revendications 1 ou 2,
25 caractérisée en ce que la quantité de principe actif est comprise entre 0,001 et
2 % en poids de la composition.
8. Composition selon l'une quelconque des revendications
précédentes caractérisée en ce qu'elle ne contient pas d'excipients
susceptibles de s'oxyder dans les conditions d'utilisation
- 30 9. Utilisation d'un antioxydant lipophile pour la préparation d'une
composition dermatologique et/ou cosmétique pour le traitement de l'acné et
ou des désordres cutanés dus à la formation de comédons.
10. Utilisation d'un antioxydant hydrophile en association avec un
antioxydant lipophile pour la préparation d'une composition dermatologique
35 et/ou cosmétique pour le traitement de l'acné et ou des désordres cutanés dus
à la formation de comédons.

11. Utilisation selon l'une quelconque des revendications 9 ou 10, caractérisée en ce que l'antioxydant lipophile est choisi dans le groupe constitués par les gallates et les flavonoïdes.

5 12. Utilisation selon la revendication 10, caractérisée en ce que l'antioxydant hydrophile est choisi dans le groupe constitués par le mannitol, la vitamine C, l'acide octadécènedioïque.

13. Procédé de fluidification du sébum, caractérisé en ce qu'il comporte l'application sur la peau ou le cuir chevelu d'une composition selon l'une des revendications 1 à 8.

DÉPARTEMENT DES BREVETS

26 bis, rue de Saint Pétersbourg

75800 Paris Cedex 08

Téléphone : 33 (1) 53 04 53 04 Télécopie : 33 (1) 42 94 86 54

DÉSIGNATION D'INVENTEUR(S) Page N° ... / ...

(À fournir dans le cas où les demandeurs et les inventeurs ne sont pas les mêmes personnes)



Cet imprimé est à remplir lisiblement à l'encre noire

DB 113 @ W / 270601

Vos références pour ce dossier (facultatif)		IT/SP/BR042224
N° D'ENREGISTREMENT NATIONAL		03.08288
TITRE DE L'INVENTION (200 caractères ou espaces maximum)		
COMPOSITION A USAGE DERMATOLOGIQUE ET/OU COSMETIQUE, COMPRENANT A TITRE DE PRINCIPE ACTIF AU MOINS UN ANTIOXYDANT LIPOPHILE		
LE(S) DEMANDEUR(S) :		
THOREL Jean-Noël		
DESIGNE(NT) EN TANT QU'INVENTEUR(S) :		
1	Nom	THOREL
	Prénoms	Jean-Noël
	Adresse	Rue
		Code postal et ville
		3 rue La Rochelle
		7 5 0 1 4 PARIS
	Société d'appartenance (facultatif)	
2	Nom	
	Prénoms	
	Adresse	Rue
		Code postal et ville
	Société d'appartenance (facultatif)	
3	Nom	
	Prénoms	
	Adresse	Rue
		Code postal et ville
	Société d'appartenance (facultatif)	
S'il y a plus de trois inventeurs, utilisez plusieurs formulaires. Indiquez en haut à droite le N° de la page suivi du nombre de pages.		
DATE ET SIGNATURE(S)		
DU (DES) DEMANDEUR(S)		
OU DU MANDATAIRE		
(Nom et qualité du signataire)		
Lyon, le 16 juin 2004		
TRIPOZ Inès		
CPI 03-0100		